

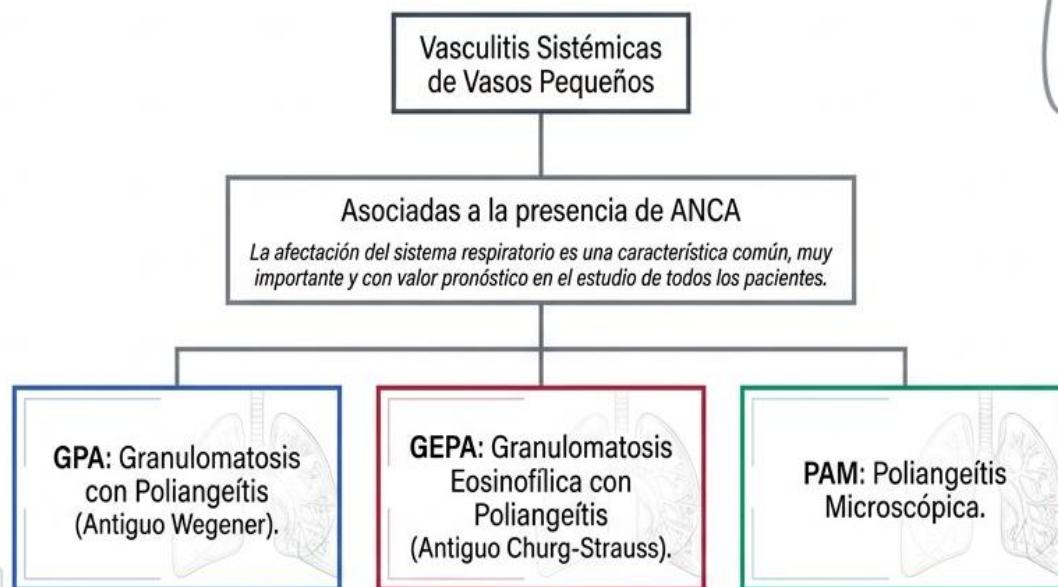
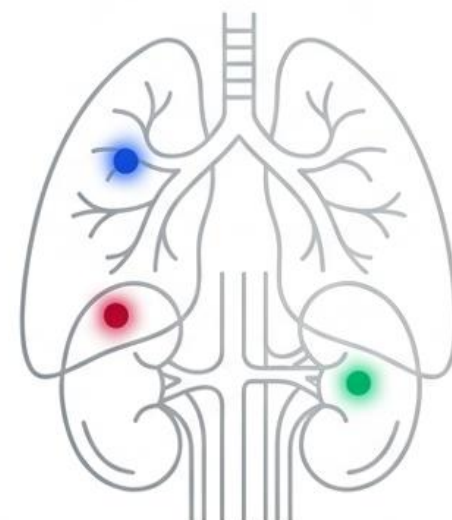


IX JORNADA MULTIDISCIPLINAR. SÍNDROME DE HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA.

**Diagnóstico diferencial:
PAM, GP Y GEPA.**

Dra. Estefanía Galera. Neumología. CHGUV.

El Espectro Respiratorio de las Vasculitis ANCA



Nota al margen

Vasculitis No-ANCA con afectación pulmonar: Arteritis de células gigantes (tos seca), Takayasu (subclínica).
Afectación rara: PAN, Kawasaki, Schönlein-Henoch, Crioglobulinemia.

La evaluación del sistema respiratorio debe incluirse en el estudio de todos los pacientes con vasculitis sistémicas, especialmente de aquellos con vasculitis asociadas a ANCA.

Granulomatosis con Poliangitis (GPA)

- Se presenta en todos los grupos de edad
- **Vasculitis necrotizante** que afecta a vasos de **pequeño y mediano calibre**
- Combina: inflamación de la pared vascular con granulomatosis perivascular y extravascular
- Característica anatomopatológica: **granulomas necrosantes**
- Produce inflamación granulomatosa de las vías respiratorias superiores e inferiores y glomerulonefritis necrotizante pauciinmune (pulmón+riñón)

Enfermedad grave → **mortal** si no se trata

- Vasculitis asociada a ANCA más común
 - > 80 % de los pacientes: c-ANCA/anti-PR3 positivo
- AntiPR3:
 - 90% presentes en enf. sistémica activa
 - menos frecuente en enf. limitada a órganos (50%) y en remisiones

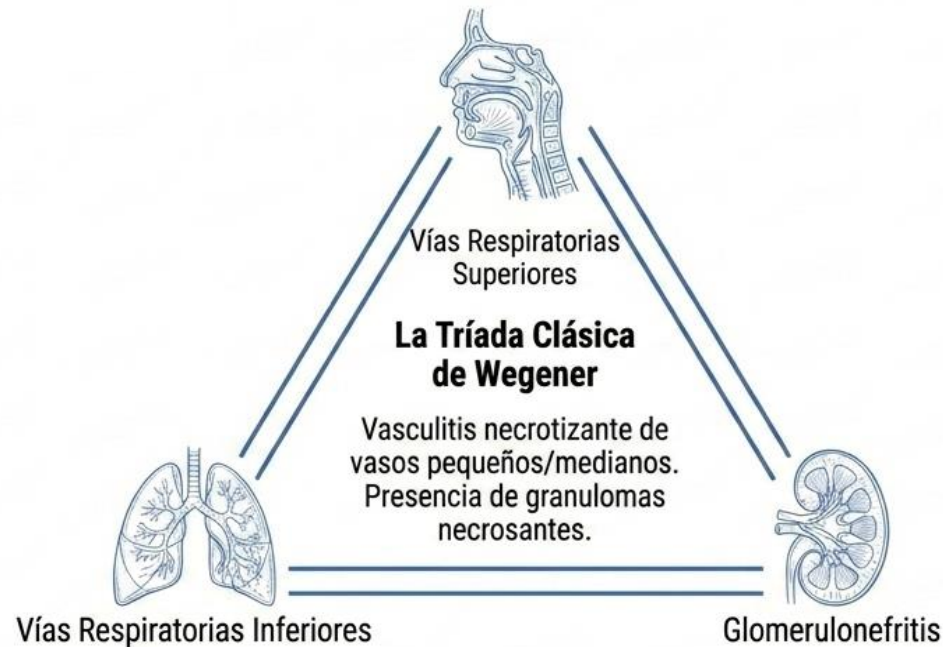
Altamente específicos

- ❖ útiles para diagnóstico y seguimiento
- ❖ ANCA antiPR3 + signos clínicos sugestivos suficiente para el diagnóstico
- ❖ Persistencia ANCA → mayor riesgo de recaída (su ausencia no implica que no habrá recaída)

ANCA por sí solos no como base para ajustar tratamiento.

Su aumento justifica monitorización más estrecha, no aumento del tratamiento

Perfil Clínico:



Perfil Serológico: >80% ANCA positivos. Principalmente c-ANCA / anti-PR3 (+).
Altamente específicos, con valor diagnóstico y de seguimiento.

- ✓ La tríada completa no suele presentarse inicialmente
- ✓ Aunque 80-90 % de los pacientes desarrollan enfermedad renal, solo el 40 % la presenta al inicio

Manifestaciones por sistemas



ORL

Suelen revelar la enfermedad (**pasan desapercibidos meses**).

Sinusitis/rinitis crónicas, epistaxis, sordera.

Destrucción ósea:
Deformidad en silla de montar.
Pseudotumor inflamatorio orbitario.



Exoftalmos unilateral



Pulmonar

Nódulos y masas (>10 cm) cavitados e infectados.

Hemorragia alveolar (potencial distrés respiratorio).



- ✓ Su aparición es paralela a la progresión de la enfermedad
- ✓ Signos pulmonares inespecíficos: tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis.
- ✓ Infiltrados alveolares, mixtos o intersticiales



Renal

Solo 40% al inicio, pero 80-90% la desarrollan.

Glomerulonefritis necrotizante pauciinmune.

Vigilar hematuria/proteinuria; reversible si se trata temprano.

Hallazgos más comunes a nivel pulmonar: masas y nódulos solitarios o múltiples

Otras manifestaciones:

- Afectación musculoesquelética
 - ✓ puede ser la primera manifestación de enfermedad

Síntomas constitucionales, afectación ocular, cutánea y del SNC y periférico: menos comunes

- Dos formas:

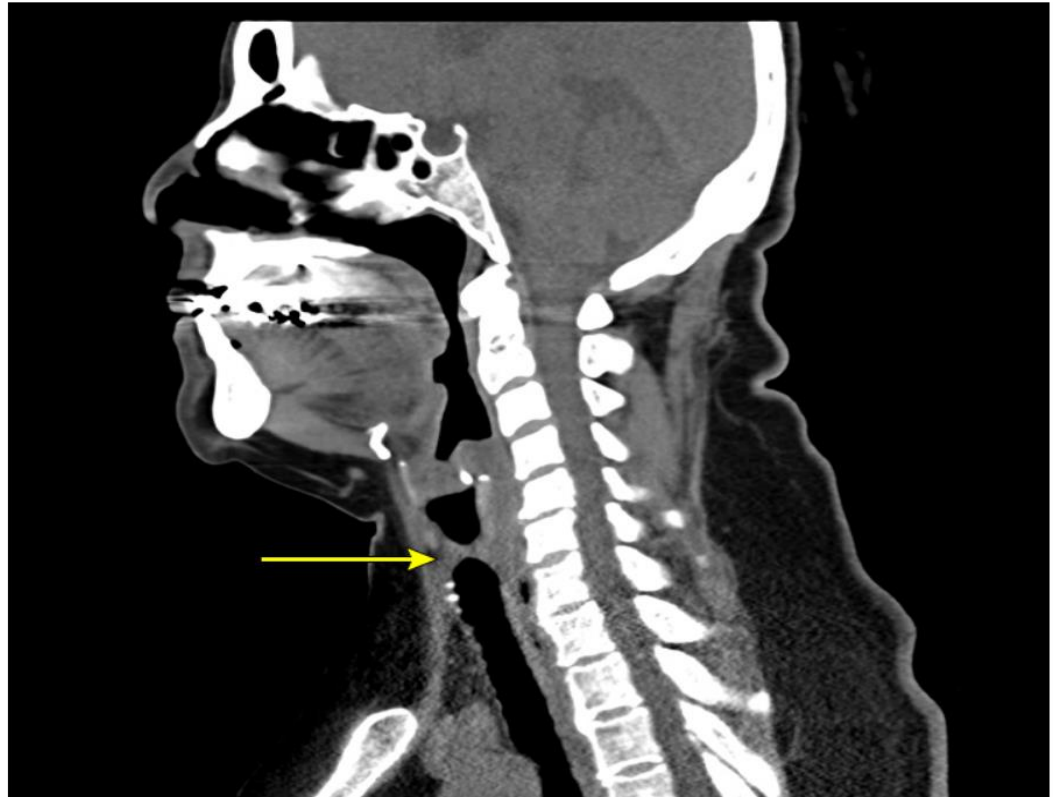
1) Formas sistémicas:

- afectación renal
- hemorragia alveolar
- afectación de uno o más órganos, especialmente un órgano vital, con signos sistémicos

2) Formas limitadas/localizadas:

- principalmente respiratorias (ORL y/o pulmonares SIN hemorragia alveolar), sin afectación renal

Nariz en silla de montar; Estenosis traqueal



Mortalidad al 1 año sin tratamiento: ~70%

- ✓ Factores asociados a recaídas:
 - ANCA anti-PR3
 - Afectación cardíaca
 - Aclaramiento Cr > 60 mL/min
- ✓ Terapias actuales permiten controlar su progresión

Remisión con tratamiento: >80%.

Buen pronóstico

- afectación otorrinolaringológica

Mal pronóstico:

- edad avanzada
- deterioro renal grave
- hemorragia alveolar
- positividad para anti-PR3

Supervivencia Global



Con tratamiento
>80% logra remisión.



Supervivencia a 10 años
del 75%.



Pero: **Recaídas** >50%.

Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeítis (o síndrome de Churg-Strauss). GEPA.

Perfil del Paciente:

Edad media de diagnóstico: ~50 años.

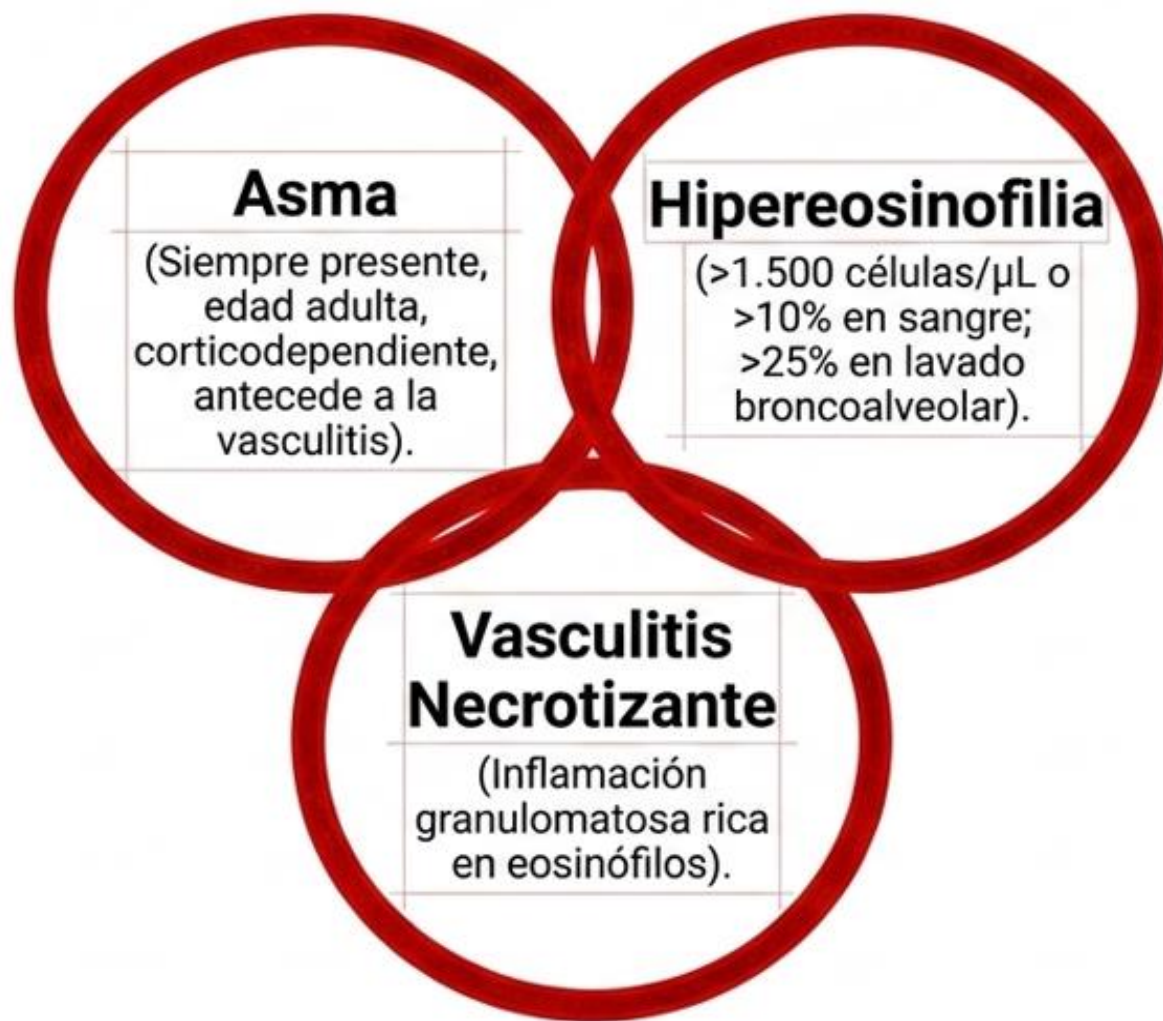
Frecuencia comparable en hombres y mujeres.

Positividad ANCA menor que GPA:

~40% positivos (frecuentemente p-ANCA / anti-MPO).

- Vasculitis vasos pequeños asociada a ANCA
- En pacientes con **asma** y **eosinofilia**
- Histológicamente: eosinofilia tisular, vasculitis necrotizante e inflamación granulomatosa rica en eosinófilos. *Biopsia órgano afecto BTB poco rentable*
- Afectación multiorgánica:
 - ✓ lesiones pulmonares (opacidades transitorias)
 - ✓ cutáneas (púrpura palpable: lesión más específica de vasculitis)
 - ✓ gastrointestinales
 - ✓ renales (proteinuria, hematuria y/o insuficiencia renal)
 - ✓ fatiga, pérdida de peso, mialgia y artralgia
 - ✓ mononeuritis múltiple (neuropatía periférica). Sensitiva y también puede causar déficits motores.

Perfil Clínico: Granulomatosis Eosinofílica con Poliangeítis (GEPA)



GEPA: Evolución Clínica Multiestadio

Fase Prodrómica (Años)

Rinosinusitis crónica, poliposis nasal (70-90%), asma grave (96-100%).

Fase Eosinofílica

Infiltración tisular de órganos diana (pulmón, tracto gastrointestinal, corazón).

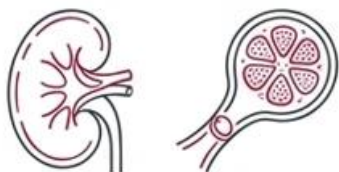
Fase Vasculítica

Mononeuritis múltiple, glomerulonefritis, púrpura cutánea palpable.

¡Concepto Multi-fase! No son estrictamente secuenciales. Bajo inmunosupresión la vasculitis puede remitir, pero el asma y el daño orgánico persisten.

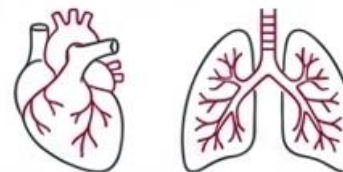
GEPA: Fenotipos y Riesgos Orgánicos

GEPA ANCA-Positiva



Mayor frecuencia de vasculitis histológica.
Predomina: Glomerulonefritis, neuropatía periférica (mononeuritis en 50-70%), púrpura.

GEPA ANCA-Negativa



Eosinofilia más pronunciada.
Predomina: Enfermedad pulmonar grave, gastroenteritis, miocardiopatía.

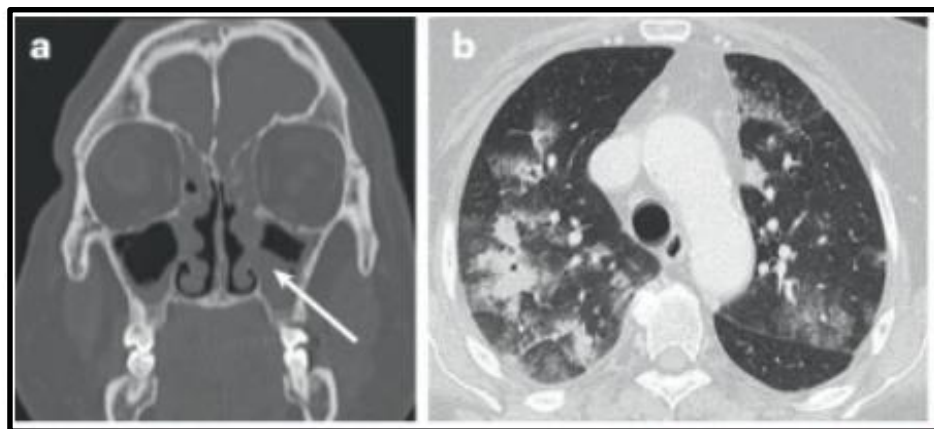
Alerta Roja: Riesgo Vital. La afectación cardíaca (miocarditis, fallo) es la principal causa de mortalidad.

El asma y la enfermedad ORL se distribuyen por igual

La supervivencia depende del daño orgánico, especialmente el cardíaco



Radiología: Infiltrados alveolares múltiples, parcheados y migratorios. Vidrio deslustrado, patrón de mosaico por asma grave.

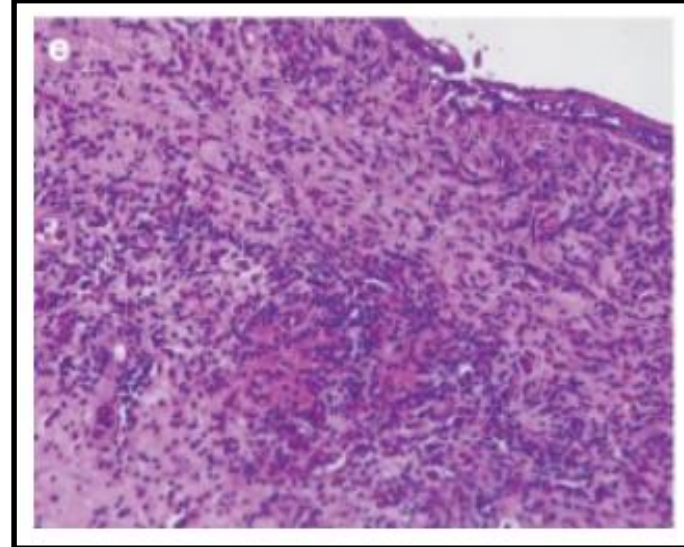


- a) TC (vista coronal) de los senos paranasales: signos de rinosinusitis difusa (flecha).
- b) TC de alta resolución (vista axial): infiltrados pulmonares bilaterales parcheados.

Aspectos de imagen e histopatológicos de la granulomatosis eosinofílica con poliangitis



d) Púrpura EEII



e) Pólipo nasal con infiltrado denso rico en eosinófilos dentro de la submucosa (tinción HE)

Poliangeítis microscópica (PAM)

Vasculitis necrotizante focal y segmentaria de pequeños vasos. Se distingue patológicamente de la GPA y GEPA por por la **ausencia total de inflamación granulomatosa**.

Fase prodrómica larga
(semanas/meses).
Síntomas inespecíficos (fiebre,
malestar, anorexia).



**Desarrollo súbito de
Glomerulonefritis
Rápidamente Progresiva (RPGN)**
- Prácticamente universal

Serología: >90% ANCA positivos

p-ANCA/MPO: 35-65%

c-ANCA:
10-15%

PAM: El Síndrome Pulmonar-Renal



Afectación Pulmonar (10-30% de casos)

Mecanismo: Capilaritis alveolar.

Consecuencia: Hemorragia Alveolar Difusa (HAD).

Clínica: Hemoptisis, dificultad respiratoria, anemia repentina.

Rx: Nuevos infiltrados parcheados bilaterales (vidrio deslustrado).

Aviso: Puede ser subclínica.

Extrapulmonar (Complementaria)

Neuropatía periférica (hasta 70%), afectación cutánea (púrpura en piernas con necrosis/ulceración).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POLIANGIITIS MICROSCÓPICA

Manifestaciones clínicas	Frecuencia (%)
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	100
Pulmonar (hemorragia, hemoptisis)	10-30
Síntomas constitucionales (fiebre, escalofríos, pérdida de peso, artralgias/mialgias)	70-80
Cutáneas (púrpura, urticaria, nódulos subcutáneos, exantema)	50-65
Sistema nervioso (mononeuritis múltiple)	15-50
GI (dolor, hemorragia gastrointestinal, infarto, perforación)	30-45
Ocular (conjuntivitis, uveítis)	0-30
Cardíaco	10-20
Vías respiratorias superiores	0-15



**Sospechar PAM ante
síntomas
constitucionales +
Glomerulonefritis +
Mononeuropatía/Afectaci
ón respiratoria +
ANCA positivo.**



“El patrón de ANCA aporta información clínica valiosa, pero no es diagnóstico por sí solo.”

Diagnóstico diferencial:

	GPA	GEPA	PAM
Histología	Necrosis + Granulomas	Necrosis + Granulomas eosinofílicos + Eosinofilia tisular	Necrosis. SIN Granulomas
Rasgo Distintivo	Vías aéreas superiores destructivas	Asma corticodependiente y pólipos	RPGN universal y rápida
Serología Predominante	c-ANCA / PR3	ANCA-negativo o p-ANCA / MPO	p-ANCA / MPO
Afectación Pulmonar Clásica	Nódulos >1cm/Cavitaciones	Infiltrados migratorios/Vidrio deslustrado	Capilaritis/Hemorragia Alveolar Difusa



El Espejismo Infeccioso/Neoplásico

La **GPA** y **PAM** tienen fases prodrómicas con síntomas inespecíficos (fiebre, anorexia, baja de peso) y masas pulmonares que simulan infecciones o cánceres primarios.



GPA vs PAM (La Falsa Identidad)

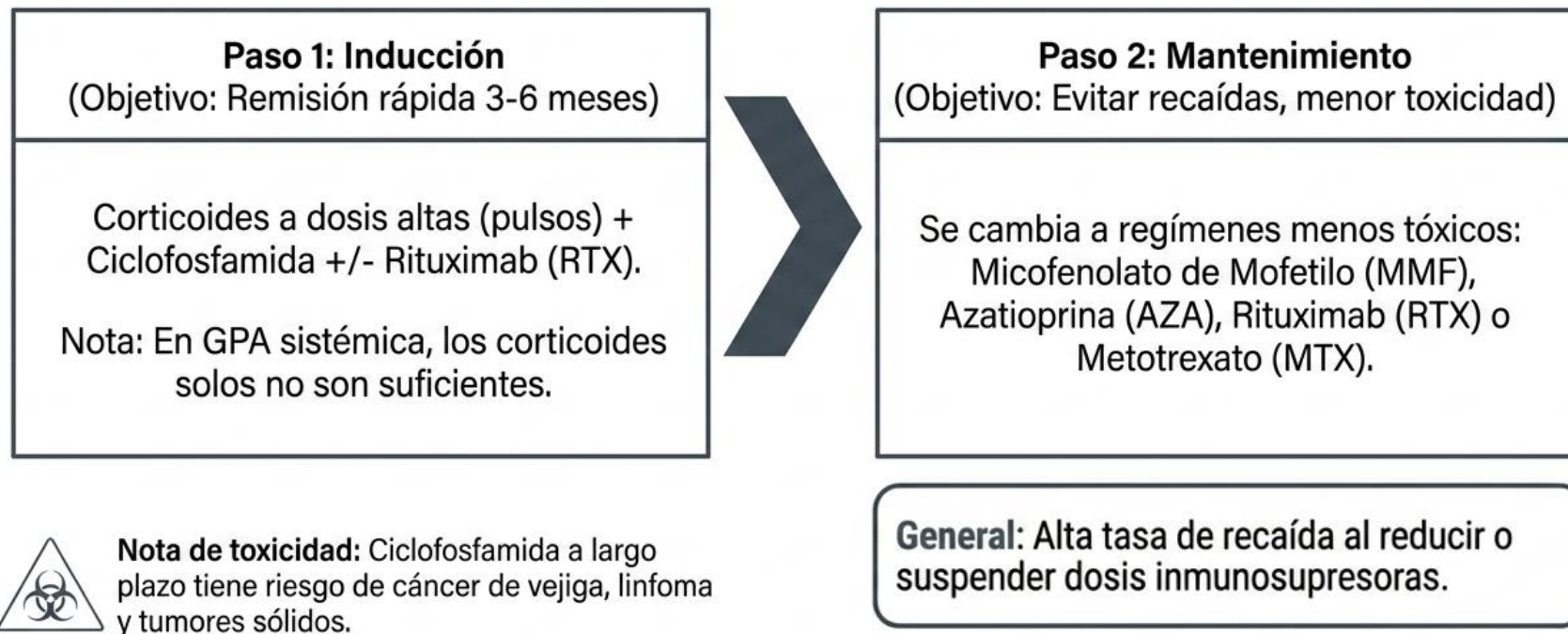
Son patológicamente casi indistinguibles a simple vista. **Clave de desempate:** La destrucción ósea (silla de montar) y masas retroorbitarias son exclusivas de la GPA.



GEPA vs Resto

El asma grave y la hipereosinofilia periférica marcada aíslan a la GEPA del resto.

Paradigma Terapéutico



CONCLUSIONES

- GEPA, GPA y PAM comparten espectro de vasculitis asociada a ANCA, pero son entidades clínicamente diferentes.
- La eosinofilia y el antecedente de asma son los principales elementos que orientan hacia GEPA.
- La afectación granulomatosa de vías respiratorias superiores favorece GPA.
- La PAM suele caracterizarse por: vasculitis necrosante SIN granulomas y con predominio de afectación renal y pulmonar.
- El patrón de ANCA aporta información valiosa, pero requiere combinación con fenotipo clínico, imagen e histología para alcanzar la precisión.

NO DIAGNÓSTICO POR SÍ SOLO



MUCHAS GRACIAS